

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Alpramil 5 mg/50 mg tabletten voor honden met een gewicht van minimaal 0,5 kg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	5,0 mg
Praziquantel	50,0 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Povidon
Cellulose, microkristallijn
Natriumcroscarmellose
Lactosemonohydraat
Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide
Magnesiumstearaat
Kipsmaak
Gist (gedroogd)

Ronde, bolle, lichtbruine tablet van 11 mm met bruine vlekjes en aan één zijde een kruisvormige breuklijn. De tablet kan in helften of kwarten verdeeld worden.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Honden met een gewicht van minimaal 0,5 kg.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten gevoelig voor milbemycine oxime en praziquantel:

- Cestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (Reductie van het infectieniveau)

Angiostrongylus vasorum (Reductie van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet; voor een specifiek behandelingschema en ziektepreventie zie SPC rubriek 3.9 “Toedieningsweg en dosering”)

Thelazia callipaeda (voor een specifiek behandelingschema zie SPC rubriek 3.9 “Toedieningsweg en dosering”)

Het diergeneesmiddel kan worden ingezet bij de preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*) wanneer gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden met een gewicht van minder dan 0,5 kg.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

Zie ook rubriek 3.5 ‘Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik’.

3.4 Speciale waarschuwingen

Gebruik van dit diergeneesmiddel dient gebaseerd te zijn op passende diagnostische methodes voor gemengde infecties door nematoden en cestoden, waarbij rekening gehouden wordt met geschiedenis, dierenmerken (bijv. leeftijd en gezondheidsstatus), omgeving (bijv. kennelhonden, jachthonden), voeding (bijv. rauw vlees), geografische ligging en reizen. Een risicobeoordeling van toediening van het diergeneesmiddel bij honden die een risico lopen op een gemengde herinfectie of in specifieke risicosituaties (zoals zoönotische risico's) dient gemaakt te worden door de verantwoordelijke dierenarts.

Om een effectief wormbestrijdingsprogramma te ontwikkelen, moet rekening worden gehouden met lokale epidemiologische informatie en het risico van blootstelling van de hond. Het wordt aanbevolen professioneel advies in te winnen.

Het wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden leven gelijktijdig te behandelen. Wanneer een *D. caninum* infectie is bevestigd, dient gelijktijdige behandeling tegen intermediaire gastheren, zoals vlooiën en luizen, met de dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen.

Parasitaire resistentie tegen een bepaalde groep anthelmintica kan optreden na frequent herhaald gebruik van een anthelminticum uit die groep. Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik dat afwijkt van de instructies kan de resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid. In derde landen (de VS) is resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel en resistentie van *Ancylostoma caninum* tegen meerdere anthelmintica, waaronder milbemycine oxime, reeds gemeld.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Onderzoeken met milbemycine oxime geven aan dat de veiligheidsmarge bij MDR1-mutante (-/-) honden van Collie of aanverwante rassen lager is in vergelijking met de normale populatie. Bij deze honden moet de aanbevolen dosis strikt worden nageleefd. De tolerantie van het diergeneesmiddel bij jonge puppy's van deze rassen is niet onderzocht. De klinische verschijnselen bij deze honden zijn vergelijkbaar met die bij de algemene hondenpopulatie (zie rubriek 3.6 "Bijwerkingen").

De behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van hypersensitieve reacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of overdadig speeksel. Deze reacties worden geassocieerd met het vrijkomen van eiwitten van dode of stervende microfilariae en zijn niet direct een toxisch effect van het diergeneesmiddel. Het gebruik bij honden die lijden aan microfilariaemie is daarom niet aanbevolen.

In gebieden met een hartworm risico, of in het geval dat het bekend is dat de hond heeft gereisd van en naar regio's met een hartworm risico, wordt het aanbevolen een dierenarts te consulteren voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend, om de aanwezigheid van een gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. In geval van een positieve diagnose is het wenselijk om een adulticide behandeling te geven voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Er zijn geen onderzoeken verricht met ernstig verzwakte honden of individuen met een ernstige vermindering van de nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor dergelijke dieren of slechts na een risico/baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken oud is een lintworminfectie ongewoon. Behandeling van dieren jonger dan 4 weken oud met een combinatie product is daarom waarschijnlijk niet nodig.

De tabletten zijn gearomatiseerd, ze dienen daarom op een veilige plaats buiten het bereik van dieren te worden bewaard.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn na ingestie, vooral voor kinderen.

Voorkom accidentele ingestie.

Ongebruikte tabletten moeten worden weggegooid of teruggeplaatst in de blister, deze dient terug gestoken te worden in de buitenverpakking en bij de volgende toediening te worden gebruikt. Het diergeneesmiddel dient op een veilige plaats te worden bewaard.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Na toediening handen wassen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Echinococcose vormt een risico voor de mens. Aangezien Echinococcose een meldingsplichtige ziekte is voor de World Organisation for Animal Health (WOAH), dienen specifieke richtlijnen over behandeling, nazorg en voorzorgsmaatregelen voor mensen verkregen te worden van de relevante bevoegde autoriteit.

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie ¹ ; systemische aandoeningen (bijv. lethargie, anorexie) ¹ ; neurologische aandoeningen (bijv. spiertrillingen en ataxie) ¹ ; aandoeningen van het spijsverteringsstelsel (bijv. braken, diarree en kwijlen) ¹ .
--	--

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en de lactatie worden gebruikt.

Vruchtbaarheid:

Kan bij fokdieren worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel met selamectine wordt goed verdragen. Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclische lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met de aanbevolen dosering van het diergeneesmiddel. Door de afwezigheid van verdere onderzoeken is het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke onderzoeken niet uitgevoerd met drachtige dieren.

3.9 Toedieningsweg en dosering

Oraal gebruik.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Minimum aanbevolen dosering: éénmalige orale toediening van 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg.

Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat eten.

Afhankelijk van het lichaamsgewicht van de hond en de beschikbaarheid van verschillende tabletsterktes is de praktische dosering als volgt:

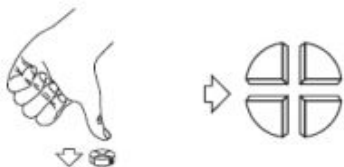
Gewicht (kg)	5 mg/50 mg tablet	
0,5 – 2,5		¼ tablet
> 2,5 – 5		½ tablet
> 5 – 10		1 tablet
> 10 – 15		1½ tablet

De 5 mg/50 mg tablet kan verdeeld worden in helften en kwarten om een nauwkeurige dosering te garanderen. Plaats de tablet op een plat oppervlak met de breukstreep naar boven en de afgeronde, bolle kant naar de ondergrond.

Helften: druk met uw duimen aan beide zijden van de tablet:



Kwarten: druk met uw duim in het midden van de tablet:



Het diergeneesmiddel kan ingezet worden in een programma ter preventie van hartwormziekte, wanneer gelijktijdig een behandeling tegen lintworm nodig is. Als er regelmatig een behandeling ter preventie van hartwormziekte nodig is heeft een monovalent diergeneesmiddel de voorkeur.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum* infecties, milbemycine oxime viermaal toedienen met een interval van een week. Het wordt aanbevolen om, wanneer een behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, éénmalig het diergeneesmiddel toe te dienen en daarna te vervolgen met een monovalent diergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat gedurende de drie overige wekelijkse behandelingen.

In endemische gebieden voorkomt het elke vier weken toedienen van het diergeneesmiddel, angiostrongylosis door het verminderen van immature volwassenen (L5) en volwassen parasieten, wanneer een gelijktijdige behandeling tegen cestoden is geïndiceerd.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime te worden toegediend in twee behandelingen, met zeven dagen tussentijd. Indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is kan het diergeneesmiddel een monovalent product met alleen milbemycine oxime vervangen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in rubriek 3.6.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet code: QP54AB51

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Milbemycine oxime behoort tot de groep van de macrocyclische lactonen, geïsoleerd uit de gisting van *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Het is actief tegen mijten, tegen larvale en volwassen stadia van nematoden en tegen de larven van *Dirofilaria immitis*.

De werkzaamheid van milbemycine berust op de werking van neurotransmissie bij invertebraten: milbemycine oxime vergroot, net als avermectines en andere milbemycinen, bij nematoden en insecten de membraanpermeabiliteit voor chloride ionen via de glutamaat-afhankelijke chloride ionkanalen (gerelateerd aan GABAA en glycine receptoren bij vertebraten). Dit leidt tot hyperpolarisatie van de neuromusculaire membraan en een verslappende verlamming en dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetyleerd pyrazine-isoquinoline derivaat. Praziquantel is actief tegen cestoden en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (toevoer van Ca^{2+}) van de membranen van de parasiet wat een onbalans veroorzaakt in de membraan structuur. Dit leidt tot membraan depolarisatie en bijna gelijktijdig optredende contractie van de spieren (kramp), snelle vacuolisatie van het syncytieel integument en daarop volgend optredende ontbinding van de huid (blaarachtig). Dit resulteert in een gemakkelijke afdrijving uit het maagdarmkanaal of de dood van de parasiet.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond, worden maximale gehalten in het serum van de actieve stof snel bereikt (T_{max} ongeveer 0,5-2 uur) en nemen snel af ($t_{1/2}$ ongeveer 1,7 uur). Er is een substantieel hepatisch first pass effect, met een heel snelle en bijna complete biotransformatie in de lever, voornamelijk naar mono-hydroxy (maar ook wat di- en tri-hydroxy) derivaten. Deze derivaten zijn voornamelijk aan glucuronide en/of aan sulfaat gebonden vooraf aan de excretie. De plasma binding is ongeveer 80%. De excretie is snel en volledig (ongeveer 90% in 2 dagen); de belangrijkste eliminatieroute is via de nieren.

Na orale toediening van milbemycine oxime aan honden, ontstaan maximale gehalten in plasma na ongeveer 1-3 uur. Het ongemetaboliseerde milbemycine oxime heeft een halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van 1-3 dagen. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid van de gedeelde tablet na eerste opening van de primaire verpakking: 7 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

OPA/Aluminium/PVC – Aluminium blisterverpakking met 1, 2 of 4 tabletten.

Doos met 1 blisterverpakking met 1 tablet.

Doos met 1 blisterverpakking met 2 tabletten.

Doos met 1 blisterverpakking met 4 tabletten.

Doos met 10 blisterverpakkingen met elk 1 tablet.

Doos met 10 blisterverpakkingen met elk 2 tabletten.

Doos met 10 blisterverpakkingen met elk 4 tabletten.

Doos met 25 blisterverpakkingen met elk 1 tablet.

Doos met 25 blisterverpakkingen met elk 2 tabletten.

Doos met 25 blisterverpakkingen met elk 4 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien milbemycine oxime gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasan Nederland B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V600577

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

16/06/2022

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

09/02/2026

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).